Aus den Medizinischen Kliniken und Polikliniken
Klinik D der Universität Düsseldorf
Direktor Prof. Dr. med. G. Strohmeyer

PAROTISSEKRETION BEI PATIENTEN MIT ALKOHOLABUSUS UND REFLUXOESOPHAGITIS

Dissertation
zur Erlangung eines Doktorgrades der
Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
vorgelegt von
Alice Weise
1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543926_0103

Aus den Medizinischen Kliniken und Polikliniken
Klinik D der Universität Düsseldorf
Direktor Prof. Dr. med. G. Strohmeyer

PAROTISSEKRETION BEI PATIENTEN MIT ALKOHOLABUSUS UND REFLUXOESOPHAGITIS

Dissertation
zur Erlangung eines Doktorgrades der
Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
vorgelegt von
Alice Weise
1983

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof.Dr.H.Th.Brüster

Referent
gez.: Priv.-Doz.Dr.W.Berges

Korreferent
gez.: Prof.Dr.Th.Königshausen

INHALT

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
2.	PATIENTEN UND METHODIK	3
2.1.	Patienten	3
2.2.	Methodik	3
2.2.1.	Gewinnung des Parotisspeichels	3
2.2.2.	Proteinbestimmung	6
2.2.3.	Amylasebestimmung	6
2.2.4.	Bikarbonatbestimmung	7
2.2.5.	Bestimmung der N-Acetylneuraminsäure	7
2.2.6.	Statistisches Verfahren	9
3.	ERGEBNISSE	10
3.1.	Flußrate und pH-Wert	10
3.2.	Bikarbonat	10
3.3.	Protein	12
3.4.	Amylase	12
3.5.	N-Acetylneuraminsäure	15
4.	DISKUSSION	16
5.	ZUSAMMENFASSUNG	22
6.	ANHANG	24
6.1.	Tabellarischer Anhang	24
6.2.	Literaturverzeichnis	28
	Danksagung	31
	Lebenslauf	32

1. EINLEITUNG

Die Oesophagusmukosa wird durch drei wichtige defensive Mechanismen vor dem Einfluß aggressiven Refluxmaterials geschützt. Dies sind der kompetente untere Oesophagussphinkter, die ausreichend kräftige primäre und sekundäre Peristaltik der Speiseröhre und die antazide Eigenschaft des Speichels.

Während die Bedeutung der Oesophagusmotilität unbestritten ist, gibt es bisher über Funktion und Qualität des Speichels bei der Refluxoesophagitis nur Vermutungen (DODDS et al. 1981). Die Speichelsekretion löst einen Schluckakt aus und fördert damit die Reinigung der Speiseröhre von einem Refluxbolus. Der bikarbonatreiche Speichel ist zudem in der Lage, kleine Säurerestmengen ausreichend zu puffern (HELM et al. 1982). Denkbar ist nun, daß die Manifestation einer Refluxoesophagitis durch eine quantitativ oder qualitativ veränderte Speichelsekretion gefördert wird.

Chronischer Alkoholkonsum begünstigt gastro-oesophagealen Reflux (HOGAN et al. 1972, KAUFMANN et al. 1978) und geht häufig mit einer Parotishypertrophie einher (DUGGAN und ROTHBELL 1957). Es ist demnach zu vermuten, daß funktionelle Veränderungen der Parotis mit verantwortlich sind für die häufig zu beobachtende Oesophagitis bei Alkoholikern.

Zur Beantwortung dieser Fragen wurde bei je einer Gruppe von Patienten mit Refluxoesophagitis und chronischem Alkoholabusus der citratstimulierte Ohrspeichel über einen definierten Zeitraum quantitativ gemessen und bezüglich seines Gehalts an Bikarbonat, Protein, Amylase und N-Acetylneuraminsäure analysiert.

2. PATIENTEN UND METHODIK

2.1. Patienten

Untersucht wurden 18 Patienten mit einer endoskopisch gesicherten erosiven Refluxoesophagitis (Alter 54,9 ± 2,7 Jahre) und 24 Patienten mit einem chronischen Alkoholkonsum von 80 bis 480 g/Tag (Alter 43,3 ± 2,0 Jahre). Als Kontrollkollektiv dienten 14 gesunde Probanden (Alter 47,4 ± 4,6 Jahre).

Der Schweregrad der endoskopisch gefundenen Läsionen bei den Patienten mit einer Refluxoesophagitis wurde der Stadieneinteilung nach SAVARY und MILLER (1977) zugeordnet (Stad. I: einzelne Erosion; Stad. II: mehrere, nicht konfluierende Erosionen; Stad. III: mehrere, über die Zirkumferenz verteilte Erosionen, konfluierend; Stad. IV: Stenose, Endobrachyoesophagus).

Die Alkoholanamnese der Patienten mit Alkoholabusus wurde eingehend erfragt. Der Alkoholkonsum in g Alkohol/Tag wurde aus den Angaben der Patienten berechnet.

2.2. Methodik

2.2.1. Gewinnung des Parotisspeichels

Der Parotisspeichel wurde mit einer doppelkammerigen Drainagekapsel nach LASHLEY (1916) gewonnen (Abb. 1). Die Kapsel besteht aus einer Kunststoffscheibe von

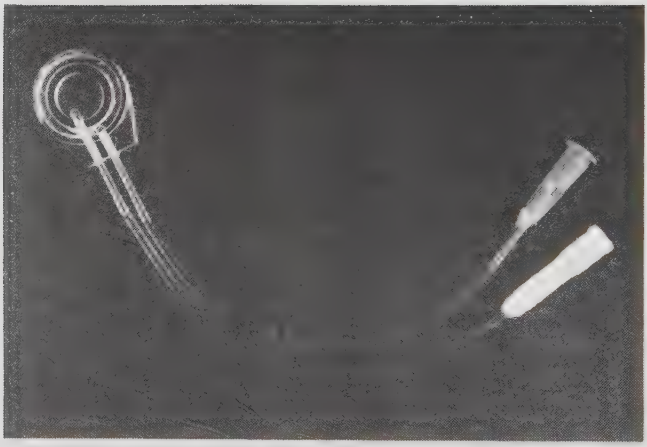

Abb. 1

Drainagesystem nach LASHLEY für die Gewinnung des Parotissekrets

20 mm Durchmesser mit zwei darin eingelassenen konzentrischen Kammern. Beide Kammern haben eine Tiefe von 2,5 mm, die innere einen Durchmesser von 10 mm, die äußere eine Breite von 2 mm. Die Kammern sind durch je eine Öffnung in der Rückwand mit einem 2 mm dicken Gummischlauch verbunden. Die Kapsel wird über den Ausführungsgang einer Parotisdrüse gestülpt und durch Erzeugen eines Vakuums in der äußeren Kammer an der Wangenschleimhaut festgesaugt. Die beiden Schläuche werden zwischen Wange und oberer Backenzahnreihe zum Mundwinkel herausgeleitet; ein Schließen des Mundes ist so ohne Kompression der Schläuche möglich. Der Ohrspeichel kann nun kontinuierlich in die innere Kammer ablaufen und in einem geeigneten Auffanggefäß gesammelt werden.

Während der 15-minütigen Sammelperiode wurde bei den nüchternen Patienten der Speichelfluß mit einer sublingual applizierten 2%igen Zitronensäurelösung (Flußrate 1 ml/min) stimuliert.

Sofort anschließend wurden Speichelvolumen, pH-Wert und Bikarbonatgehalt im Labor bestimmt. Der pH-Wert wurde mit einem Beckman Digital pH-Meter 3500 gemessen. Bis zur Durchführung der weiteren analytischen Verfahren wurden die Proben eingefroren.

2.2.2. Proteinbestimmung

Zur quantitativen Bestimmung des Speichelproteingehalts erwies sich die Folin-Phenol-Methode nach LOWRY et al. (1959) als geeignet. Sie ist 100fach sensitiver als die Biuret-Reaktion und zum quantitativen Nachweis von Proteingemischen in serumähnlichen Flüssigkeiten geeignet. Das Prinzip dieser Methode ist die spektralphotometrische Bestimmung der Extinktion der Probe, die der Farbintensität der Lösung aufgrund der Reduktion des Folin-Reagenz (Phenol-Reagenz der Fa. Merck) durch an das Protein gebundene Kupferionen entspricht. Mittels der bei 548 nm gemessenen Extinktionswerte einer Humanalbumin-Verdünnungsreihe (Humanalbumin der Fa. Behring) wurde eine Standardkurve ermittelt. Die Extinktion der Proben wurde bei gleicher Wellenlänge gemessen und der Proteingehalt anhand der Standardkurve ermittelt.

2.2.3. Amylasebestimmung

Die Bestimmung des Amylasegehalts im Speichel wurde mit dem α-Amylase-Monotest der Fa. Boehringer Mannheim durchgeführt. Als Substrat dient hierbei Maltoheptaose, die durch die α-Amylase hydrolytisch gespalten wird. Die Extinktionszunahme des Probenansatzes wird bei Hg 365 nm im Spektralphotometer gemessen und danach

die Enzymaktivität anhand einer Standard-Werte-Tabelle ermittelt.

2.2.4. Bikarbonatbestimmung

Die Bikarbonatkonzentration im Parotissekret wurde durch ein Säuretitrationsverfahren ermittelt. Zu 1 ml Speichel wurden 5 ml Aqua dest., 1 ml 0,1N HCl und Methylrot als Indikator hinzugegeben und die Probe mit dem Bunsenbrenner bis zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde mit 0,1N NaOH bis zum Farbumschlag titriert. Aus dem Verbrauch von NaOH im Vergleich zum Leerwert wurde die Bikarbonatkonzentration der Probe in mval/l berechnet.

2.2.5. Bestimmung der N-Acetylneuraminsäure (NANA)

Die NANA-Konzentration im Speichel wurde mit der Thiobarbitursäure-Methode nach AMINOFF (1961) bestimmt. Die Sialinsäure NANA liegt im Speichel frei und an saure Glykoproteine gebunden vor. Die Thiobarbitursäure-Reaktion ermöglicht eine Bestimmung beider Fraktionen.

Zur Bestimmung der freien NANA wurden 0,5 ml Speichel mit 0,25 ml Perjodat-Reagenz 30 min. bei 37°C inkubiert. Anschließend wurde der Überschuß an Perjodat durch Zugabe von 0,2 ml saurer Natrium-Arsenit-Lösung entfernt, die eingetretene Gelbfärbung verschwand. Nach Zugabe

von 2 ml Thiobarbitursäure-Reagenz wurde die Probe im verschlossenen Reagenzglas 7,5 min in einem siedenden Wasserbad erhitzt und sofort anschließend eisgekühlt. Während des Erhitzens bildet die durch Perjodat oxidierte NANA einen roten Farbkomplex mit der Thiobarbitursäure, dessen Farbintensität während des Abkühlens schwächer wird. Zu den abgekühlten Proben wurden 5 ml saures Butanol 1,5% hinzugegeben, die Proben auf dem Whirlmix gut durchmischt und anschließend bei 3000 upm 15 min lang zentrifugiert. Der Farbkomplex war nun in der oberen klaren Butanolphase gelöst, die je nach NANA-Konzentration eine mehr oder minder starke Rotfärbung zeigte. Die molare Extinktion dieser organischen Phase wurde im Spektrophotometer bei einer Wellenlänge von 546 nm bestimmt. Bei diesem Verfahren ist die Extinktion der NANA-Konzentration der Probe direkt proportional.

Die Bestimmung der NANA-Konzentration erfolgte anhand einer Eichkurve. Es wurde eine Standardlösung mit einer NANA-Konzentration von 1 umol/ml hergestellt (NANA der Fa. Merck) und die Extinktion von Proben mit einer NANA-Konzentration von 0,02, 0,04, 0,1, 0,2 und 0,4 umol/ml gemessen.

In einem zweiten Probenansatz wurde die Gesamt-NANA bestimmt. Um die proteingebundene Neuraminsäure abzu-

spalten, wurden 0,45 ml Speichel mit 0,05 ml 1N H_2SO_4 in einem verschlossenen Reagenzglas eine Stunde im 80°C-Wasserbad hydrolysiert. Anschließend wurde die oben beschriebene Thiobarbitursäure-Bestimmung durchgeführt.

Der Anteil der molekular gebundenen Neuraminsäure wurde aus den Werten der freien und der Gesamt-NANA berechnet.

2.2.6. Statistisches Verfahren

Die Untersuchungsergebnisse sind als Mittelwerte $\pm$ SEM ausgedrückt. Die Signifikanz der Unterschiede wurde mit dem student's t-test for unpaired data berechnet.

3. ERGEBNISSE

Die Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Ergebnisse der Analysen von Speichelflußrate, pH-Wert, Bikarbonat, Protein, α-Amylase und N-Acetylneuraminsäure im Parotissekret der untersuchten Gruppen. Die Ergebnisse sind angegeben als Mittelwerte $\pm$ SEM.

3.1. Flußrate und pH-Wert

Die quantitative Parotissekretion der Patientengruppen zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede im Vergleich zum Normalkollektiv. Die Speichelflußrate betrug bei den gesunden Probanden 0,55 $\pm$ 0,08 ml/min, bei den Patienten mit Refluxoesophagitis (RG) 0,70 $\pm$ 0,14 ml/min und bei der Gruppe der Alkoholiker (A) 0,54 $\pm$ 0,07 ml/min. Auch die H^+-Ionenkonzentration im Speichel der Patientengruppen war normal. Dem pH-Wert 7,38 $\pm$ 0,13 bei der Kontrollgruppe (K) entsprechend fanden sich hier pH 7,54 $\pm$ 0,09 (RG) und pH 7,56 $\pm$ 0,08 (A).

3.2. Bikarbonat

Der Bikarbonatgehalt im Speichel der Kontrollgruppe betrug 20,6 $\pm$ 2,4 mval/l. Die Konzentration im Speichel der Patientengruppen war mit 19,2 $\pm$ 2,0 mval/l (RG) und 15,9 $\pm$ 1,7 mval/l (A) zwar gegenüber dem

	gesunde Probanden	Reflux-Ösophag. I-II	Reflux-Ösophag. III-IV	Reflux-Ösophag. gesamt	Alkoholiker 80-200g Alk. pro Tag	Alkoholiker 200-480g Alk. pro Tag	Alkoholiker gesamt
Anzahl	14	13	5	18	10	14	24
Flussrate (ml/min)	0,55±0,08	0,86±0,2	0,51±0,14	0,70±0,14	0,54±0,07	0,54±0,07	0,54±0,07
pH	7,38±0,13	7,65±0,11	7,37±0,17	7,54±0,09	7,73±0,19	7,51±0,10	7,56±0,08
Bicarbonat (mval/l)	20,6±2,4	21,5±2,9	14,2±2,8	19,2±2,0	16,0±2,0	15,8±2,6	15,9±1,7
Protein (ug/ml)	1122,3±149,7	933,1±187,6	860,0±284,4	912,8±152,6	594,6±131,1 ★	907,5±107,3	841,6±122,6 ★★
Amylase (U/ml)	371,7±86,8	403,5±156,4	135,3±41,4	330,4±118,2	172,8±47,4	295,6±67,6	244,4±45,1
NANA (frei) (umol/l)	1,66±0,3	1,60±0,3	2,00±0,5	1,70±0,2	2,00±0,2	2,14±0,3	2,08±0,2
NANA (gebunden)(umol/l)	59,80±13,7	60,40±12,2	41,30±10,1	55,10±9,4	44,60±9,2	71,50±13,3	60,20±8,9
NANA (gesamt) (umol/l)	61,50±14,0	62,00±12,5	43,30±10,6	56,80±9,6	46,60±9,4	73,60±13,6	62,30±9,1

★ $p < 0,05$ ★★ $p < 0,025$
verglichen mit Gesunden

Tab. 1

Parotissekretion bei gesunden Probanden, Patienten mit Refluxoesophagitis und Alkoholabusus. Mittelwerte ± SEM.

Gehalt im Speichel der Gesunden vermindert, der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. (Abb. 2)

3.3. Protein

Der Proteingehalt im Speichel der gesunden Probanden betrug 1122,3 ± 149,7 ug/ml. Für die Patienten mit Refluxoesophagitis ergab sich mit 912,8 ± 152,6 ug/ml eine niedrigere Proteinkonzentration, der Unterschied zum Ergebnis der Kontrollgruppe war jedoch nicht signifikant. Bei der Gruppe der Alkoholiker war jedoch mit 841,6 ± 122,6 ug/ml der Proteingehalt gegenüber dem der Gesunden signifikant vermindert ($p<0,025$) (siehe Abb. 2).

3.4. α-Amylase

Die Bestimmung der α-Amylase ergab geringere Konzentrationen im Speichel der Patienten mit einer hochgradigen Oesophagitis sowie bei den Patienten mit Alkoholabusus. Gegenüber 371,7 ± 86,8 U/l (K) betrug der Gehalt im Speichel der Patientengruppen 135,3 ± 41,4 U/l (R III-IV) bzw. 330,4 ± 118,2 U/l (RG) und 244,4 ± 45,1 U/l (A). Der Unterschied der Ergebnisse wies jedoch keine statistische Signifikanz auf.

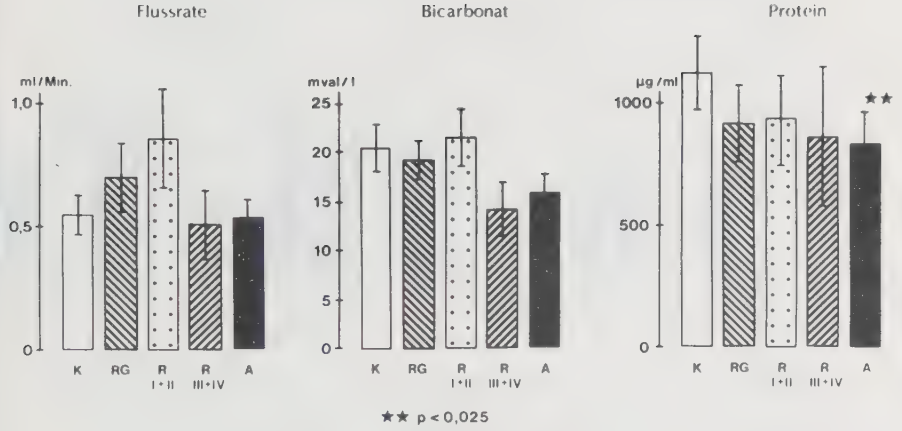

Abb. 2

Parotissekretionsrate, Bikarbonat- und Proteinoutput bei gesunden Probanden, Patienten mit Refluxoesophagitis und Alkoholabusus. Mittelwerte ± SEM.

K = Kontrollgruppe

RG = Patienten mit Refluxoesophagitis (gesamt)

R I+II = Patienten mit Refluxoesophagitis Grad I und II

R III+IV = Patienten mit Refluxoesophagitis Grad III und IV

A = Patienten mit Alkoholabusus

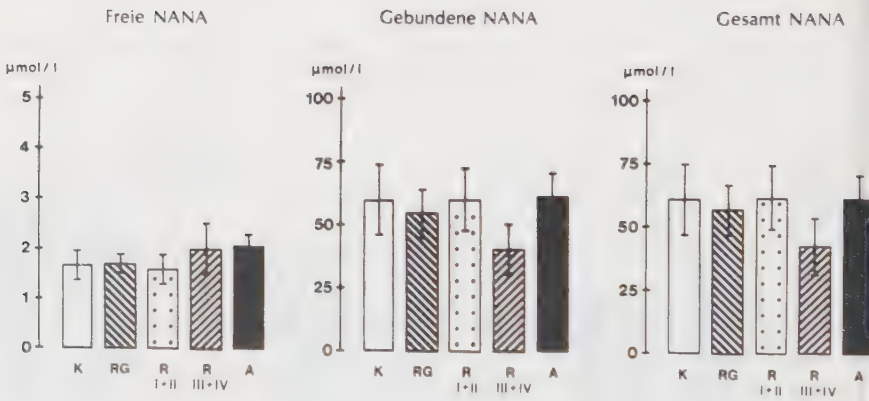

Abb. 3

N-Acetylneuraminsäure(NANA)-Fraktionen im Parotisspeichel von gesunden Probanden, Patienten mit Refluxoesophagitis und Alkoholabusus. Mittelwerte ± SEM. Bedeutung der Beschriftung vgl. Abb. 2.

3.5. N-Acetylneuraminsäure (NANA)

3.5.1. Freie NANA

Die Fraktion der freien, nicht molekulargebundenen NANA war im Speichel aller untersuchten Gruppen in vergleichbarer Konzentration enthalten. Im Speichel der Kontrollgruppe betrug sie 1,66 ± 0,3 umol/l, im Speichel der Patientengruppen 1,70 ± 0,2 umol/l (RG) und 2,08 ± 0,2 umol/l (A). Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede verglichen mit dem Ergebnis der Kontrollgruppe (siehe Abb. 3).

3.5.2. Gesamt-NANA

Der nach saurer Hydrolyse analysierte Gesamt-NANA-Gehalt des Speichels betrug bei den gesunden Probanden 61,50 ± 14,0 umol/l, bei den Patientengruppen 56,80 ± 9,6 umol/l (RG) und 62,30 ± 9,1 umol/l (A). Auch für die Ergebnisse der Gesamt-NANA aller Patientengruppen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede verglichen mit dem Normalwert (siehe Abb. 3).

3.5.3. Gebundene NANA

Der Anteil der molekulargebundenen NANA wurde aus den Werten der Gesamt- und der freien NANA errechnet und betrug für die Kontrollgruppe 59,80 ± 13,7 umol/l, für die Patientengruppen 56,80 ± 9,6 umol/l (RG) und 62,30 ± 9,1 umol/l (A) (siehe Abb. 3).

4. DISKUSSION

In der Magenphysiologie ist die protektive biologische Funktion des Mukus seit langem bekannt. Eine Störung der Mukusproduktion verschiebt das normalerweise bestehende Gleichgewicht zwischen aggressiven und defensiven Faktoren und begünstigt die Entwicklung von peptischen Ulcera (DOMSCHKE et al. 1977). Diese protektive Eigenschaft beruht einerseits darauf, daß durch den Bikarbonat- und Proteingehalt des Mukus Säure gepuffert wird; zum anderen verhindert eine die Schleimhaut überziehende Deckschicht die Rückdiffusion von H^+-Ionen in die Mukosa. Hierfür ist besonders die Viskosität des Mukus von Bedeutung, die abhängig ist von der Anzahl der N-Acetylneuraminsäure-Moleküle. Sie sind ein essentieller Bestandteil der sauren Glykoproteine, der wesentlich deren sterische Ausrichtung und Funktion bestimmt (GOTTSCHALK 1960). Untersuchungen von DOMSCHKE et al. (1972, 1977) wiesen einen verminderten Gehalt an freier und gebundener NANA im Mukus von Patienten mit peptischen Ulcera nach. Nach erfolgreicher Carbenoxolon-Therapie konnten auch über den Normwert erhöhte NANA-Spiegel nachgewiesen werden. Es ist also anzunehmen, daß eine Verminderung der NANA im Magensaft eng mit einer gestörten biologischen Funk-

tion des Mukus, also einer Verschlechterung der Schleimeigenschaften, in Beziehung steht.

Eine ähnliche schleimhautschützende Funktion wie die des Mukus wird für den Speichel in der Speiseröhre angenommen. Als ein wesentlicher Parameter wurde daher in der vorliegenden Arbeit der NANA-Gehalt des Speichels von Patienten mit einer erosiven Refluxoesophagitis und von Alkoholikern untersucht. Die Ergebnisse zeigen jedoch, daß der Speichel der Patientengruppen einen normalen Gehalt an freier und gebundener NANA hat. Patienten mit einer Refluxoesophagitis Grad III und IV nach SAVARY und MILLER und Patienten mit einem chronischen Alkoholkonsum von bis zu 200 g/Tag hatten zwar eine niedrigere gebundene Speichel-NANA als das Kontrollkollektiv, der Unterschied der Ergebnisse war jedoch statistisch nicht signifikant. Eine die Entwicklung einer Oesophagitis begünstigende Verschlechterung der biologischen Qualität des Speichels infolge einer verminderten NANA-Konzentration liegt also insgesamt nicht vor.

BOOTH et al. (1968) und STANCIU u. BENNETT (1974) beobachteten verlängerte oesophageale Säureneutralisationszeiten bei Patienten mit einer Refluxoesophagitis. Bei einem Teil der Patienten fand sich eine gestörte

Oesophagusmotilität, bei anderen wurde manometrisch eine normale Oesophagusperistaltik nachgewiesen. Die Ursache für die verzögerte Säureneutralisation bei letzteren wurde nicht weiter untersucht. Neben einer gestörten Motilität der Speiseröhre kann aber auch eine abnorme Speichelsekretion derartige Veränderungen zur Folge haben. Eine verminderte Speichelproduktion führt einerseits zu einer geringeren Schluckfrequenz, andererseits steht weniger Speichel für eine Verdünnung, Neutralisation und Auswaschung von Säure im Oesophagus zur Verfügung (DODDS et al. 1981). So entsteht z.B. die trockene Oesophagitis beim Sjögren-Syndrom. Neben einem verminderten Volumen wäre aber auch eine veränderte Speichelzusammensetzung als Ursache für eine verzögerte Säureneutralisation denkbar, insbesondere ein verminderter Gehalt an Puffersubstanzen. Protein- und Bikarbonatgehalt bestimmen zu jeweils etwa 50% die Fähigkeit des Speichels zur Säureneutralisation. Bei einem Speichelfluß von 1,2 ml/min läßt sich so innerhalb von 5 Minuten 1 ml 0,1 N HCl von einem pH-Wert von 1,2 auf einen pH-Wert von 4 anheben (HELM et al. 1982).

Bei den untersuchten Patienten mit Refluxoesophagitis war die Speichelflußrate normal bzw. sogar übernormal hoch bei den Oesophagitis-Graden I-II. Die Puffersub-

stanzen Protein und Bikarbonat waren zwar vermindert bei der - allerdings sehr kleinen - Patientengruppe mit einer hochgradigen Oesophagitis, der Unterschied der Ergebnisse war jedoch statistisch nicht signifikant. Eine deutliche Abweichung von einer bezüglich Menge und Säureneutralisationskapazität normalen Speichelsekretion fand sich bei den Refluxoesophagitis-Patienten nicht.

Gleiches gilt, mit Ausnahme der Proteinkonzentration, für den Speichel der Alkoholikergruppe. Entgegen den Untersuchungen von DÜRR et al. (1975) fand sich bei den untersuchten Alkoholikern keine Tendenz zur Häufung hoher Speichelvolumina gegenüber dem Normalkollektiv. Die von diesen Autoren gemessene verminderte Proteinkonzentration ließ sich jedoch bestätigen. Sie ist wahrscheinlich, ebenso wie die Parotishypertrophie, Ausdruck einer Mangelernährung im Rahmen des langdauernden Alkoholabusus (DUGGAN et al. 1957).

Im allgemeinen enthält die Speiseröhre nur eine geringe Restmenge Säure, die neutralisiert werden muß, da in etwa 95% ein Säurebolus durch ein oder zwei peristaltische Kontraktionen aus der Speiseröhre entfernt wird (DODDS et al. 1981). Die Selbstreinigungsfähigkeit der Speiseröhre wird also wesentlich von der Mo-

torik bestimmt. Bei gestörter Motorik, wie z.B. im Rahmen einer alkoholischen Neuropathie, sind Menge und Verweilzeit eines sauren Refluxbolus in der Speiseröhre erhöht. Die Säurebindungsfähigkeit des Speichels wird überschritten, insbesondere dann, wenn er Puffersubstanzen - wie z.B. Proteine - in geringerem Maß enthält. Dies mag die häufig zu beobachtende Oesophagitis der Alkoholiker erklären.

Für die Entwicklung der Refluxoesophagitis allgemein dürfte jedoch der Speichel keine vorrangige Bedeutung haben. Im Rahmen der diskutierten multifaktoriellen Genese der Refluxoesophagitis stellt die Beschaffenheit des Speichels nur eine Komponente der oesophagealen Selbstreinigung dar. Abgesehen von der Wirksamkeit dieser Säureneutralisations-Mechanismen spielen etliche andere Faktoren pathogenetisch eine bedeutende Rolle, so z.B. die Effektivität des gastrooesophagealen Verschlusses, die Menge und Beschaffenheit des Refluxmaterials und die Widerstands- bzw. Regenerationsfähigkeit der Oesophagusmukosa. Im individuellen Fall können verschiedene Faktoren oder auch Kombinationen von Faktoren für die Entstehung einer Refluxoesophagitis verantwortlich sein. Es sollte daher die Gesamtheit aller Mechanismen, die zu einer Oesophagi-

tis führen können, bei der Untersuchung der Reflux-oesophagitis bedacht werden. In diesem Rahmen kommt sicher auch der Untersuchung der Speichelsekretion eine Rolle zu. Sie ist bei entsprechenden Hinweisen oder bei fehlendem Nachweis anderer auslösender Störungen in jedem Fall anzuraten.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Eine beeinträchtigte Selbstreinigungsfähigkeit der Speiseröhre gilt als wichtiger Faktor bei der Entstehung einer Oesophagitis. Eine ausreichende Reinigung der Speiseröhre wird u.a. durch Mechanismen wie Schwerkraft, normale Oesophagusmotorik und intakte Speichelsekretion gewährleistet. Zur Beurteilung der Speichelsekretion sind das Speichelvolumen, die qualitative Zusammensetzung des Speichels und seine Fähigkeit zur Säureneutralisation von Bedeutung (DODDS et al. 1981).

Bei Patienten mit Refluxoesophagitis sind verlängerte Säureneutralisationszeiten beschrieben worden (BOOTH et al. 1968, STANCIU u. BENNET 1974). In der vorliegenden Arbeit wurde daher bei 18 Patienten mit einer erosiven Refluxoesophagitis der Parotisspeichel im Hinblick auf quantitative oder qualitative Veränderungen untersucht.

Eine Oesophagitis entsteht häufig als Begleiterkrankung bei chronischem Alkoholabusus. Eine asymptomatische Parotisschwellung ist ebenso ein häufiges und bekanntes Symptom bei Alkoholismus. Es stellt sich die Frage, ob hier ein Zusammenhang im Sinne einer beeinträchtigten, eine Oesophagitis begünstigenden Speichel-

produktion besteht. Es wurde daher der Parotisspeichel von 24 Patienten mit chronischem Alkoholabusus untersucht. Als Kontrollkollektiv dienten 14 gesunde Probanden.

Bestimmt wurden Speichelflußrate, pH-Wert, Amylase-, Protein- und Bikarbonatgehalt sowie die Konzentration von freier, gebundener und Gesamt-N-Acetylneuraminsäur Die Gruppe der Patienten mit Refluxoesophagitis hatte bezüglich aller untersuchten Parameter eine normale Speichelsekretion. Mit Ausnahme des signifikant erniedrigten Proteingehalts ($p<0,025$) im Speichel der Alkoholiker ergaben sich auch für diese Patientengruppe normale Werte. Demnach dürfte die Speichelsekretion bei der Entstehung der Refluxoesophagitis allgemein keine wesentliche Bedeutung haben.

6. ANHANG

6.1. Tabellarischer Anhang

In den Tabellen 2, 3 und 4 sind die Einzelergebnisse des Beobachtungsgutes dargestellt.

Tabelle 2

Alter, Geschlecht und Analysenergebnisse von 14 gesunden Probanden.

Tabelle 3

Alter, Geschlecht, Stadium der endoskopisch gefundenen Veränderungen und Analysenergebnisse von 18 Patienten mit erosiver Refluxoesophagitis.

Tabelle 4

Alter, Geschlecht, konsumierte Alkoholmenge und Analysenergebnisse von 24 Patienten mit Alkoholabusus.

Tabelle 2

Proband, Alter, Geschlecht	Flußrate (ml/min)	pH	Amylase (U/ml)	Bikarbonat (mval/l)	Protein (µg/ml)	freie NANA (µmol/l)	Gesamt-NANA (µmol/l)	gebundene NANA (µmol/l)
1) 30J. w	0,76	7,77	366,4	32	2550,0	4,0	222,8	218,8
2) 55J. w	1,04	7,92	188,1	30	1050,0	2,3	30,9	28,6
3) 73J. w	0,26	7,20	267,4	9	675,0	1,0	28,9	27,9
4) 36J. w	0,29	7,32	207,9	14	687,5	0,3	38,2	37,9
5) 27J. m	1,09	8,14	356,5	28	893,8	1,1	37,8	36,7
6) 40J. m	0,60	7,74	69,3	28	1131,3	2,5	109,8	107,3
7) 43J. m	0,65	7,59	84,2	26	581,3	0,8	25,6	24,8
8) 64J. m	0,25	6,95	237,7	8	1462,5	2,0	63,9	61,9
9) 72J. m	0,13	6,35	1198,1	20	1775,0	1,7	32,6	30,9
10) 75J. m	0,33	7,06	69,3	11	631,3	1,4	62,8	61,4
11) 31J. m	0,81	7,50	465,4	28	1050,0	1,1	35,2	34,1
12) 33J. m	0,16	6,78	188,1	8	537,5	1,1	29,6	28,5
13) 36J. m	0,69	7,30	762,5	20	1537,5	2,4	82,6	80,2
14) 49J. m	0,61	7,76	742,2	26	1150,0	1,6	60,1	58,2

Tabelle 3

Patient, Alter, Geschlecht	RÖ-Stadium	Flußrate (ml/min)	pH	Amylase (U/ml)	Bikarbonat (mval/l)	Protein (µg/ml)	freie NANA (µmol/l)	Gesamt-NANA (µmol/l)	gebundene NANA (µmol/l)
1) 72J. m	I	0,39	7,24	277,3	8	1350,0	3,0	126,0	123,0
2) 42J. m	I	0,71	8,00	19,8	36	106,3	0,4	8,9	8,5
3) 42J. m	I	0,15	7,16	1297,2	10	2006,3	2,8	78,4	75,6
4) 65J. w	I	2,44	7,64	693,1	38	1512,5	2,3	115,5	113,2
5) 33J. m	I	0,65	7,37	54,5	16	656,3	1,0	32,8	31,8
6) 60J. m	I	0,40	7,51	49,5	14	512,5	1,0	28,4	27,4
7) 54J. m	I	0,71	8,34	74,3	24	606,3	1,2	48,7	47,5
8) 48J. w	II	0,10	7,50	59,4	20	800,0	1,2	21,2	19,9
9) 68J. m	II	0,56	7,32	193,1	18	1675,0	3,1	135,6	132,5
10) 50J. m	II	0,84	7,69	99,0	20	207,5	0,5	20,2	19,7
11) 55J. m	II	1,76	8,10	178,2	28	475,0	1,0	60,3	59,3
12) 56J. m	II	0,76	7,36	39,6	22	268,8	1,0	23,8	22,8
13) 72J. m	II	0,62	7,74	623,8	20	1953,8	1,7	105,8	104,1
14) 75J. w	III	0,18	6,72	212,9	8	1975,0	2,6	83,9	81,3
15) 49J. w	IV	0,63	7,34	99,0	7	460,0	1,5	27,6	26,1
16) 55J. m	IV	0,50	7,65	217,8	17	575,0	2,5	34,7	32,2
17) 49J. m	IV	0,96	7,64	89,1	19	502,5	0,7	26,4	25,7
18) 44J. m	IV	0,30	7,48	89,1	20	787,5	1,1	43,9	42,8

Tabelle 4

Patient, Alter, Geschlecht	Alkohol-Konsum (g Alk./d)	Flußrate (ml/min)	pH	Amylase (U/ml)	Bikarbonat (mval/l)	Protein (µg/ml)	freie NANA (µmol/l)	Gesamt-NANA (µmol/l)	gebundene NANA (µmol/l)
1) 64J. w	80	0,69	7,44	49,5	12	193,8	0,6	21,8	21,2
2) 45J. m	85	0,78	7,60	64,4	24	1268,8	2,9	94,8	91,9
3) 46J. m	105	0,32	8,36	366,4	20	242,5	1,8	57,2	55,4
4) 57J. m	105	0,61	8,38	79,2	17	1200,0	2,4	93,3	90,9
5) 40J. m	125	0,62	7,05	188,1	13	437,5	0,8	45,8	45,0
6) 39J. m	140	0,32	7,05	9,9	10	110,0	0,3	12,0	11,7
7) 45J. m	165	0,84	7,31	306,9	18	762,5	2,2	55,9	53,7
8) 46J. m	180	0,18	7,20	49,5	4	393,8	0,9	16,0	15,1
9) 47J. m	180	0,46	7,75	435,7	20	893,8	1,2	43,1	41,9
10) 48J. m	190	0,63	8,83	178,2	22	443,8	0,8	25,9	25,1
11) 48J. m	210	0,51	7,65	19,8	8	268,8	1,3	25,9	24,6
12) 58J. m	210	0,90	7,34	326,8	13	837,5	1,8	52,0	50,2
13) 31J. m	210	0,36	7,49	89,1	18	712,5	1,0	32,9	31,9
14) 56J. m	210	0,50	7,39	653,5	10	1493,8	3,0	95,0	92,0
15) 33J. m	210	0,41	7,86	415,9	15	1037,5	1,7	62,3	60,6
16) 23J. m	215	0,63	7,49	227,8	12	1087,8	2,3	80,9	78,6
17) 44J. m	265	1,10	7,85	881,3	35	448,8	4,9	227,2	222,3
18) 25J. m	290	0,30	7,20	485,2	8	1231,3	1,8	70,2	68,4
19) 37J. m	315	0,47	7,18	207,9	7	1050,0	1,8	62,9	61,1
20) 39J. m	320	0,96	7,90	346,6	33	1668,8	1,8	123,3	121,5
21) 39J. m	345	0,36	7,36	59,4	16	425,0	1,9	39,8	37,9
22) 50J. m	370	0,43	7,80	99,0	20	593,8	2,0	54,0	52,0
23) 45J. m	400	0,28	6,64	10,0	2	875,0	2,1	48,9	46,8
24) 36J. m	480	0,33	8,05	316,9	24	975,0	2,0	54,4	52,4

6.2. Literaturverzeichnis

Aminoff, D.: Methods for the quantitative estimation of n-acetylneuraminic acid and their application to hydrolysates of sialomucoids. Biochem. J. 81 (1961), 384 - 392.

Booth, D.J., Kemmerer, W.T., Skinner, D.B.: Acid clearing from the distal esophagus. Arch. Surg. 96 (1968), 731 - 734.

Dodds, W.J., Hogan, W.J., Helm, J.F., Dent, J.: Pathogenesis of reflux esophagitis. Gastroenterology 81 (1981), 376 - 394.

Domschke, W., Domschke, S., Classen, M., Demling, L.: Some properties of mucus in patients with gastric ulcer. Effect of treatment with carbenoxolone sodium. Scand. J. Gastroenterol. 7 (1972), 647 - 651.

Domschke, W., Domschke, S., Demling, L.: Defective 'lines of defense' in gastric ulceration. Acta Hepato-Gastroenterol. 24 (1977), 129 - 130.

Domschke, W., Domschke, S., Hagel, J., Demling, L., Croft, D.N.: Gastric epithelial cell turnover, mucus production, and healing of gastric ulcers with carbenoxolone. Gut 18 (1977), 817 - 820.

Dürr, H.K., Bode, J.Ch., Gieseking, R., Haase, H., v. Arnim, I., Beckmann, B.: Änderungen der exokrinen Funktion der Glandula parotis und des Pankreas bei Patienten mit Leberzirrhose und chronischem Alkoholismus. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 81 (1975), 1322 - 1324.

Duggan, J.J., Rothbell, E.N.: Asymptomatic enlargement of the parotid glands. New Engl. J. Med., Dec. 26 (1957), 1262 - 1267.

Gottschalk, A.: Correlation between composition, structure, shape and function of a salivary mucoprotein. Nature 186 (1960), 949 - 951.

Helm, J.F., Dodds, W.J., Hogan, W.J., Soergel, K.H., Egide, M.S., Wood, C.M.: Acid neutralizing capacity of human saliva. Gastroenterology 83 (1982), 69 - 74.

Hogan, W.J., Viegas de Andrade, S.R., Winship, D.H.: Ethanol-induced acute esophageal motor dysfunction. J. Appl. Physiol. 32 (1972), 755 - 760.

Kaufmann, S.E., Kaye, M.D.: Induction of gastro-oesophageal reflux by alcohol. Gut 19 (1978), 336 - 338.

Lashley, K.S.: Reflex secretion of the human parotid gland. J. Exp. Psych. 1 (1916), 461 - 493.

Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L., Randall, R.J.: Protein measurement with the folin phenol reagent. J. Biol. Chem. 193 (1951), 265 - 275.

Savary, M., Miller, G.: Der Oesophagus. Lehrbuch und endoskopischer Atlas. Verlag Gassmann, Solothurn (1977), 135 ff.

Stanciu, C., Bennett, J.R.: Oesophageal acid clearing: one factor in the production of reflux oesophagitis. Gut 15 (1974), 852 - 857.

DANK

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. G. Strohmeyer für die Möglichkeit, die Arbeit in seiner Klinik durchzuführen und Herrn Priv.-Doz. Dr. med. W. Berges für die Überlassung des Themas, die jederzeit gewährte Unterstützung und die hilfreichen Ratschläge bei ihrer Durchführung.
Darüber hinaus gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. med. M. Wienbeck für wertvolle Anregungen und Herrn O.A. Dr. med. H.G. Rohner für die gute Zusammenarbeit bei den im St. Barbara-Hospital in Gladbeck durchgeführten Untersuchungen.
Den Mitarbeitern des Gastroenterologischen Labors, besonders Frau U. Altaparmakov, danke ich für ihre ausgezeichnete technische Assistenz.

LEBENSLAUF

Am 24. August 1952 wurde ich, Alice Ellen Weise, als Tochter des Dr. Ing. Herbert Brüne und der Stud. Ass. Ilse Weise, geb. Strothbaum, in Gelsenkirchen geboren. Von 1959 bis 1963 besuchte ich die Grundschule und anschließend das Neusprachliche A.v.Droste-Hülshoff-Gymnasium in Gelsenkirchen-Buer, wo ich 1971 die Reifeprüfung ablegte. Von 1971 bis 1972 verbrachte ich ein Studienjahr als Stipendiatin am Columbia College in Columbia/Missouri, U.S.A.. 1973 nahm ich das Studium der Sprachen Englisch und Russisch an der Philipps-Universität in Marburg auf. Im Wintersemester 1975/76 erhielt ich die Zulassung zum Studium der Humanmedizin an der Friedr.-Alexander-Universität in Erlangen. Im Wintersemester 1976/77 setzte ich das vorklinische Studium an der Ruhr-Universität in Bochum fort, wo ich im März 1978 die Ärztliche Vorprüfung bestand. Danach immatrikulierte ich mich an der Universität Düsseldorf. Dort legte ich 1979 den ersten, 1981 den zweiten und nach dem Praktischen Jahr an den Universitätskliniken Düsseldorf im November 1982 den dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung ab. Seit Oktober 1983 bin ich als Assistenzärztin in der Poliklinik für Innere Medizin der Medizinischen Hochschule Lübeck tätig.